



**UNIVERSIDADE FEDERAL DE SERGIPE
CENTRO DE CIÊNCIAS BIOLÓGICAS E DA SAÚDE
DEPARTAMENTO DE MEDICINA**

Clearance de Creatinina sérica como marcador de prognóstico e fator preditor nas síndromes coronarianas agudas (SCA): Registro SOLAR

**Aracaju
2018**

João Victor Lima Dantas

Clearance de Creatinina sérica como marcador de prognóstico e fator preditor nas síndromes coronarianas agudas (SCA): Registro SOLAR

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado ao colegiado do curso de Medicina da Universidade Federal de Sergipe, como requisito parcial para obtenção do título de bacharel em Medicina.

Orientador: Prof. **Dr. Antônio Carlos Sobral Sousa**

**Aracaju
2018**

João Victor Lima Dantas

Clearance de Creatinina sérica como marcador de prognóstico e fator preditor nas síndromes coronarianas agudas (SCA): Registro SOLAR

Aracaju, 2018

Autor: João Victor Lima Dantas

Orientador Prof. Dr. Antônio Carlos Sobral Sousa

João Victor Lima Dantas

Clearance de Creatinina sérica como marcador de prognóstico e fator preditor nas síndromes coronarianas agudas (SCA): Registro SOLAR

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado ao colegiado do curso de Medicina da Universidade Federal de Sergipe, como requisito parcial para obtenção do título de bacharel em Medicina.

Orientador: Prof. **Dr. Antônio Carlos Sobral Sousa**

Aracaju, 2018

Examinador

Universidade Federal de Sergipe

AGRADECIMENTOS

Nessa longa caminhada que durou por seis anos, tenho muito a agradecer a todas as pessoas que, de alguma forma, participaram de tudo isso comigo.

Agradeço, primeiramente, a Deus por sempre me dar forças, luz e razão para seguir em frente. Por me fazer enxergar na medicina mais do que uma profissão ou um estilo de vida, mas uma missão na tentativa de aliviar o sofrimento dos outros, ainda que o caminho para tanto seja bastante tortuoso.

Em segundo lugar, agradeço à minha família por, desde sempre, me incentivar, me apoiar e me seguir em minhas decisões. Não seria diferente na medicina, sempre me fazendo acreditar que eu poderia dar o meu melhor e chegar onde hoje estou. A todos da minha família, em especial meus pais e meus irmãos, pela proximidade, meu muito obrigado!

Em terceiro lugar, agradeço aos meus professores que me acompanharam durante toda a minha vida, seja ela pré-escolar, escolar e universitária. Não seria o mesmo sem os ensinamentos de todos os meus mestres, que com sua mais nobre profissão dão luz onde há apenas a escuridão, abrindo nossas mentes para os mais vastos conhecimentos e nos levando no caminho que desejamos trilhar. A todos que dedicam as suas vidas a transmitir o conhecimento ao próximo e, em especial, àqueles que muito me marcaram nessa trajetória hoje como futuro médico, como meu orientador Dr. Antônio Carlos Sobral Sousa, a enfermeira Andreza Almeida, o grupo do São Lucas/SOLAR, meu muito obrigado!

Em quarto lugar, agradeço aos meus amigos, meus colegas e alunos que pude fazer durante esses anos. Como diria Shakespeare, em seu “O Menestrel”, os amigos são a família a que nos é permitida a escolha, e por tudo isso só tenho a agradecer.

Por último, mas nem por isso menos importante, gostaria de fazer uma dedicatória e um agradecimento especial ao meu grupo do internato. Adenilza, Alex André, Alex Ricardo, Ana Elisabeth, Diego, Isabela, Mariana, Nicolás e Olívia: mudamos muito durante esse tempo no internato. Vivenciamos muitos casos, muitas histórias e, principalmente, crescemos juntos durante todo esse processo. No meio de tudo isso, pude firmar grandes laços, os quais desejo levar comigo por toda a vida! Por deixarem o cotidiano um tanto mais leve, pelas saídas, pela amizade e por tudo, o meu muito obrigado sempre.

LISTA DE FIGURAS E GRÁFICOS

Figuras da Revisão de Literatura

Figura 1. Representação esquemática da fisiopatologia do processo aterogênico

Figura 2. Escore de risco cardiovascular de Framingham revisado para homens.

Figura 3. Escore de risco cardiovascular de Framingham revisado para mulheres.

Figuras do Artigo Original

Figura 1. Incidência de desfecho composto extra-hospitalar em 365 dias

Figura 2. Curva de Kaplan-Meier para desfecho composto extra-hospitalar em 365 dias entre os grupos com TFG > 90 mL/min/1,73m² e TFG > 90 mL/min/1,73m².

LISTA DE TABELAS

Tabelas da Revisão de Literatura

Tabela 1. Estadiamento da doença renal crônica pelo KDOQI e atualizado pelo National Collaborating Centre for Chronic Condition

Tabela 2. Comparação entre o escore de risco cardiovascular de Framingham e outros escores

Tabelas do Artigo Original

Tabela 1. Características clínicas dos pacientes com síndrome coronária aguda de acordo com a taxa de filtração glomerular (TFG)

Tabela 2. Desfechos Intra-hospitalares de acordo com a taxa de filtração glomerular.

Tabela 3. Desfechos Extra-hospitalares de acordo com a taxa de filtração glomerular.

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

AI – Angina Instável

ATB – Antibioticoterapia

DCNT – Doença Crônica Não Transmissível

DCV – Doença Cardiovascular

DM – Diabetes Melito

DRC – Doença Renal Crônica

EO – Estresse Oxidativo

FR – Fator de Risco

HAS – Hipertensão Arterial Sistêmica

HDL – Lipoproteína de Alta Densidade

IAMEST – Infarto Agudo do Miocárdio com Elevação do Segmento ST

IAMSEST – Infarto Agudo do Miocárdio sem Elevação do Segmento ST

IL – Interleucina

LDL – Lipoproteína de Baixa Densidade

PCR – Proteína C reativa

SCA – Síndrome Coronariana Aguda

TFG – Taxa de Filtração Glomerular

SUMÁRIO

AGRADECIMENTOS	v
LISTA DE FIGURAS E GRÁFICOS	vi
LISTA DE TABELAS	vii
LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS	viii
RESUMO	10
ABSTRACT	11
1. REVISÃO DE LITERATURA	12
1.1 Síndrome Coronariana Aguda	12
1.2 Risco Cardiovascular	15
1.3 Doença Renal Crônica (DRC) e Risco Cardiovascular	20
REFERÊNCIAS DA REVISÃO DE LITERATURA	23
2. NORMAS EDITORIAIS E DE PUBLICAÇÃO (REVISTA BRASILEIRA DE CLÍNICA MÉDICA)	28
3. ARTIGO ORIGINAL	39
DECLARAÇÃO DE CONFLITOS DE INTERESSE	40
RESUMO	42
ABSTRACT	43
3.1 INTRODUÇÃO	44
3.2 MÉTODOS	46
3.3 RESULTADOS	50
3.4 DISCUSSÃO	54
3.5 LIMITAÇÃO E VIESES	56
3.6 CONCLUSÃO	56
3.7 REFERÊNCIAS	57
4. ANEXOS	60

RESUMO

A doença renal crônica (DRC) afeta cerca de 10% a 13% da população mundial, sendo bem documentada a associação entre a DRC e eventos cardiovasculares. Todavia, os escores de risco cardiovascular pouco se utilizam do estudo da função renal como fator preditivo e de prognóstico nas síndromes coronarianas agudas.

OBJETIVO: Avaliar o Clearance da Creatinina sérica, por meio da taxa de filtração glomerular (TFG) como marcador prognóstico e fator preditor de evento cardiovascular maior (ECM) em seguimento tardio de pacientes com SCA.

MÉTODOS: Coorte prospectiva, por meio da análise dos prontuários de 154 pacientes com diagnóstico de SCA e com TFG calculado na admissão do paciente no serviço de urgência. Foram avaliadas evoluções intra e extra-hospitalares e ocorrência, em até 365 dias, de ECM.

RESULTADOS: 84 pacientes (54,5%) apresentaram $TFG < 90 \text{ ml/min/1.73 m}^2$. Na evolução hospitalar, o edema agudo de pulmão foi mais frequente em pacientes com TFG diminuída (13,09% vs. 1,4%, $p = 0,0196$). Após a alta hospitalar, a ocorrência do desfecho composto para ECM foi significativamente superior no grupo com TFG reduzida quando comparado ao grupo com TFG normal (19,04% vs. 6,71%, $p = 0,0062$).

CONCLUSÃO: A TFG é importante fator preditivo para ECM em 01 ano, bem como importante marcador de gravidade para eventos isquêmicos e, conseqüentemente, marcador de prognóstico para tais eventos.

Palavras-chave: Doença Renal Crônica; Síndrome Coronariana Aguda, Fatores de Risco

ABSTRACT

Chronic kidney disease (CKD) affects about 10% to 13% of the world population, and the association between CKD and cardiovascular events is well documented. However, cardiovascular risk scores are little used in the study of renal function as a predictive and prognostic factor in acute coronary syndromes. **OBJECTIVE:** To evaluate serum creatinine clearance by means of glomerular filtration rate (GFR) as a prognostic marker and predictor of major cardiovascular event (MCE) in late follow-up of patients with ACS. **METHODS:** Prospective cohort analysis of the charts of 154 patients diagnosed with ACS and with GFR calculated at admission to the emergency department. Intra- and extra-hospital evolutions and MCE occurrence were observed within. **RESULTS:** 84 patients (54.5%) had GFR <90 ml / min / 1.73 m². In the hospital evolution, acute pulmonary edema was more frequent in patients with reduced GFR (13.09% vs. 1.4%, p = 0.0196). After hospital discharge, the occurrence of the composite endpoint for ECM was significantly higher in the group with reduced GFR when compared to the group with normal GFR (19.04% vs. 6.71%, p=0.0062). **CONCLUSION:** GFR is an important predictive factor for ECD at 01 year, as well as an important marker of severity for ischemic events and, consequently, a marker of prognosis for such events.

Keywords: Chronic Kidney Disease; Acute Coronary Syndrom; Risk Factors

1. REVISÃO DE LITERATURA

1.1 Síndrome Coronariana Aguda

Durante muito tempo, a pirâmide epidemiológica global era composta predominantemente por doenças ditas infecto-parasitárias. Com a melhora das condições sanitárias, bem como o desenvolvimento e o aprimoramento da antibioticoterapia, aliado a mudanças nos hábitos de vida, foi realizada uma transição epidemiológica, tendo sido a atenção global voltada para as chamadas doenças crônicas não transmissíveis (DCNT). Dentre as DCNT, que em 2007 ocuparam cerca de 72% das mortes no Brasil, as doenças cardiovasculares continuam sendo as principais causas de morte não violenta no Brasil, sendo importantes no quesito da saúde pública, dado os gastos na atenção primária, com vistas à prevenção, e os cuidados de admissão hospitalar e o tempo de internamento (SCHMIDT et al, 2011).

Dentre as doenças cardiovasculares, a cardiopatia isquêmica continua sendo uma das patologias de maior relevância clínica, dado que em grande número de vezes são mortes preveníveis, são doenças que cursam com redução da qualidade de vida do paciente, gerando grandes impactos não somente para o paciente, mas afetando a qualidade produtiva da família e do Estado, fazendo-se um caso de saúde pública (SCHMIDT et al, 2011).

Por definição, as cardiopatias isquêmicas são patologias em que a oferta de oxigênio ao miocárdio é inferior à demanda necessária ao seu funcionamento. Como parte do espectro das cardiopatias isquêmicas, temos as Síndromes Coronarianas Agudas (SCA). Como o próprio nome sugere, as SCA são eventos isquêmicos agudos, potencialmente letais, que se não forem tomadas medidas de intervenção em um breve

momento podem acarretar em prejuízos graves para o paciente, como incapacitações, levando a uma redução na qualidade de vida, ou mesmo o óbito do paciente. Dada a gravidade do espectro estudado, normalmente há um grande investimento em recursos públicos para o tratamento dessas manifestações. Somente nos Estados Unidos estima-se que cerca de 3 a 6 milhões de admissões na emergência são devido a dor torácica. Destes, cerca de 10 a 15% apresentam infarto agudo do miocárdio, porém mais de 50% do total são hospitalizados para investigação diagnóstica (BASSAN et al, 2009).

Dadas as informações, bem como a gravidade dos casos, é notável que se procure sempre garantir métodos de estudo para que o diagnóstico e intervenção sejam feitos da forma mais rápida e precisa possível, evitando um gasto exorbitante com internações desnecessárias e liberando o paciente rapidamente quando o mesmo não preencher os critérios para enquadrá-lo como portador de SCA. (BASSAN et al, 2006)

Detalhando, com relação ao espectro de apresentações clínicas e laboratoriais da SCA, esta pode ser classificada em três formas: angina instável (AI), infarto agudo do miocárdio sem elevação do segmento ST (IAMSEST) e infarto agudo do miocárdio com elevação do segmento ST (IAMEST) (PIEGAS et al, 2015). Durante a avaliação inicial do paciente, um dos primeiros passos a ser realizado é a realização do eletrocardiograma de 12 derivações. A presença de supradesnivelamento do segmento ST fala a favor de SCA com supradesnivelamento de ST, enquanto a sua ausência fala a favor de SCA sem supra do ST. Diante de SCA sem supra do ST, podemos estar com um paciente portador de AI, se os marcadores de necrose miocárdica, notadamente a troponina, vierem negativos, enquanto se os mesmos forem positivos estaremos diante de um paciente com IAMSEST (REGGI & STEFANINI, 2016).

Dentro da fisiopatologia, sabe-se que um dos principais fatores para o aparecimento das síndromes coronarianas agudas é proveniente dos processos

ateroscleróticos. A partir desse fato, propôs-se um modelo fisiopatológico, ilustrado na figura 1, que divide a lesão aterosclerótica em quatro etapas: 1) dano endotelial, 2) migração de partículas de LDL colesterol através da camada endotelial da íntima onde elas são modificadas, 3) resposta inflamatória, 4) formação da capa fibrosa. (ROSS et al, 1973)

Atualmente, sabe-se que muito da doença coronariana é devido por conta do componente inflamatório do endotélio e do subendotélio. Esse processo inflamatório e de lesão endotelial com consequente formação da placa de ateroma pode ser gerado por uma infinidade de fatores clínicos dentro do espectro possível de prevenção, como hipertensão, diabetes, tabagismo, estresse e outras condições clínicas que cursam com alteração do fluxo sanguíneo endotelial (FAUCI et al, 2008).

“A SCA se apresenta em três formas clínicas distintas, contudo, todas dividem, na maioria dos casos, o mesmo substrato fisiopatológico, que é a ruptura da placa aterosclerótica e consequente trombose superposta, produzindo isquemia miocárdica aguda.” (MAGEE et al, 2012). Entretanto, em alguns pacientes o fenômeno isquêmico decorre de prolongada redução do fluxo coronário por vasoespasmos arterial localizado ou difuso ou por trombose aguda, na ausência de substrato aterosclerótico angiograficamente visível. O conhecimento destes processos é importante não só para o adequado tratamento da SCA como também para sua prevenção (BASSAN et al, 2006)

Diversas são as etiologias que promovem a instabilização da placa: origem mecânica, como a própria ruptura; origem inflamatória, com expressão de uma série de marcadores sobre monócitos, leucócitos, células endoteliais, promovendo uma degradação da capa fibrótica (por meio da metaloproteinase), com inibição do colágeno pelo interferon (CHAR, 2008). “Nesse contexto, ocorre liberação de fatores de crescimento, oxidação do LDL colesterol pelos macrófagos, proliferação de células

musculares lisas, produção de células espumosas, deposição de plaquetas na superfície da placa rompida, ativação plaquetária com liberação de tromboxano e liberação de fator tecidual pelos monócitos, aumentando a geração de trombina” (MAGEE et al, 2012). Como um grande indicativo da importância dos processos inflamatórios na fisiopatologia da SCA, podemos fazer um comparativo dosando a proteína C reativa (citocina pró-inflamatória) e a interleucina-10 (citocina anti-inflamatória). Nos pacientes em que a proteína C reativa está em grandes concentrações, a mesma funciona como preditor de maior gravidade para esses pacientes, enquanto que nos pacientes com nível sérico de interleucina-10 alto é esperado um melhor prognóstico (CHAR, 2008).

De forma geral, podemos atribuir como causa mais comum para o desenvolvimento das SCA o processo da aterogênese e toda a sua cascata inflamatória. Por conta da instabilização das placas formadas, bem como suas complicações, como a formação de uma trombose mural com oclusão ou obstrução do vaso, levando ao processo isquêmico que, não sendo revertido, acaba culminando com a necrose miocárdica, configurando o infarto agudo do miocárdio (COSTA et al, 2007). No entanto, além da doença coronariana aterosclerótica, outras etiologias como, por exemplo, as arterites, ponte miocárdica, doenças metabólicas, hematológicas e embólicas, trauma cardíaco, uso de drogas, e outras menos frequentes, podem determinar redução do fluxo sanguíneo e isquemia miocárdica (PIEGAS et al, 2015).

1.2 Risco Cardiovascular

As doenças cardiovasculares, no geral, são doenças que implicam em grandes causas do aumento da morbidade e mortalidade. Dessa feita, faz-se necessário o uso de estratégias para estratificar o risco cardiovascular dos pacientes de forma a implementar estratégias clínicas de prevenção dessas doenças (LLOYD-JONES et al, 2010).

De forma a tentar estratificar o risco cardiovascular desses pacientes, são utilizadas diversas ferramentas, conhecidas como “escores de risco cardiovascular”, onde diversos parâmetros e informações clínicas são avaliadas, com vistas a obter um risco estimado de acordo com as comorbidades e condições do paciente (AHA, 2013).

Um dos escores de risco mais utilizados, o escore de risco cardiovascular de Framingham, utiliza como parâmetros a idade, LDL-c, HDL-c, pressão arterial, diabetes e tabagismo. Após a observação de tais aspectos, calcula-se a soma dos pontos de acordo com o protocolo e, a partir da pontuação, é estabelecida uma estimativa de risco cardiovascular em dez anos, conforme mostram os passos das figuras 1 e 2 (BRASIL, 2006).

Apesar do escore de Framingham ser um dos escores de risco mais utilizados, diversos outros escores são utilizados pelo mundo, uma vez que cada vez mais estudos são feitos com populações específicas, fazendo-se mister a implementação de um escore que se adeque mais aos pacientes de determinadas localidades. Para tal finalidade, vários estudos são realizados, garantindo um nível de verossimilhança maior. No Brasil, uma análise de sensibilidade do escore de Framingham mostrou que o mesmo superestima o risco cardiovascular em pacientes da Universidade do Estado do Rio de Janeiro (POZZAN e POZZAN, 2006).

Partindo desse estudo, foi feita outra análise de sensibilidade mostrando uma diferença significativa entre o risco previsto pelo Framingham e o risco estimado pelo estudo (35% vs 20%), tornando-se uma necessidade estratégica reavaliar e corrigir a estimativa de risco do escore de Framingham (TURA et al., 2007).

Outros escores mais modernos, entretanto, utilizam-se de outros parâmetros para avaliar o risco cardiovascular dos pacientes. Fatores como a etnia, no ASCVD risk score, presença de doenças reumatológicas (notadamente artrite reumatoide), no ASSIGN score,

ocorrência de hipertrofia do ventrículo esquerdo, como no SCORE score, dosagem da PCR ultrasensível no Reynolds score entre outros fatores acabam por aumentar a sensibilidade dos escores de risco cardiovascular, aumentando o valor preditivo dos mesmos, tornando-os mais confiáveis. A tabela 2 compara o escore de Framingham com outros escores quanto às variáveis utilizadas na predição do risco cardiovascular.

Além desses estudos citados, um outro estudo coordenado por pesquisadores da Universidade de Stanford, comparou diversos escores de risco cardiovascular (ASSIGN score, SCORE score, PROCAM score, QRISK1 score, QRISK2 score, escore de Reynolds e escore da Organização Mundial de Saúde) com o escore de Framingham, visando avaliar a sensibilidade dos citados quando comparados entre si, por meio de avaliação de uma revisão sistemática da literatura, avaliando os métodos e parâmetros observados. De acordo com os resultados obtidos, pode-se concluir que dentre os 56 artigos estudados, mostrou-se um grau de superioridade em 31 desses quando se comparava o escore de Framingham aplicado em relação aos outros escores. (SIONTIS et al, 2012).

Tendo em vista os resultados das pesquisas em questão, bem como sabendo que os escores de risco cardiovascular não abarcam a totalidade dos eventos cardiovasculares que ocorrem, ficando uma lacuna de pacientes em que eventos cardiovasculares ocorrem sem um risco estimado alto ou moderado pelos escores convencionais, muitas pesquisas são realizadas para tentar contemplar o máximo de fatores de risco (FR) cardiovascular em uma nova escala. Existem evidências de que, quanto maior a associação de FR em um indivíduo, maior a probabilidade da doença e que a modificação desses fatores pode alterar o índice de sua progressão, com redução da morbidade e mortalidade (MATHIAS, 2008).

Um estudo internacional, o INTERHEART, avaliou pela primeira vez os FR para DCV em 262 países dos cinco continentes, incluindo o Brasil. Verificou-se que nove FR, considerados fatores de risco tradicionais, simples de detectar e passíveis de modificação, são responsáveis por mais de 90% do risco atribuível para DCV, seis atuando de forma prejudicial (dislipidemia, hipertensão arterial, Diabetes Mellitus, sobrepeso/obesidade, tabagismo e estresse psicológico) e os outros três de forma protetora (exercício físico, consumo diário de dieta balanceada com frutas e vegetais e consumo de pequenas doses de bebidas alcoólicas) (ROSENGREEN et al, 2004). Sendo assim, FR cardiovasculares tradicionais são de fácil identificação e podem ser evitados ou controlados (GAMA et al, 2010).

Saindo do campo dos marcadores e fatores de risco tradicionais, dado que não abarcam a totalidade dos casos, e sabendo que em pacientes com alto risco cardiovascular busca-se sempre uma maior precisão quanto à estratificação do risco, há uma busca para encontrar um maior número desses chamados novos marcadores.

Ao avaliarmos a possibilidade de colocação de novos marcadores como preditores de risco cardiovascular, devemos ter quatro critérios em mente para garantir a sua aplicabilidade prática: Critério I - Revisão sistemática de estudos observacionais ou estudo observacional individual com qualidade metodológica e poder estatístico adequados, demonstrando associação independente entre a estratégia proposta e eventos cardiovasculares maiores. Critério II - Revisões sistemáticas ou estudos randomizados individuais de larga escala e adequadamente delineados, demonstrando que a prescrição de certas intervenções terapêutico-preventivas para pacientes classificados como de alto risco, por determinada estratégia, reduz eventos cardiovasculares maiores. Critério III - Fácil aplicabilidade, gerando alta confiabilidade ou reprodutibilidade. Critério IV - Baixo custo e disponibilidade mesmo em centros de baixa complexidade (BERWANGER,

2005). Com base nesses critérios, o pesquisador em questão observou dois aspectos a serem avaliados como novos marcadores de risco cardiovascular, que seriam o escore de cálcio e a proteína C reativa de alta sensibilidade.

Com relação ao escore de cálcio, estão disponíveis revisões sistemáticas de estudos observacionais demonstrando que não somente o escore de cálcio coronário possui associação independente com eventos cardiovasculares maiores, como também adiciona informação prognóstica em relação ao escore de Framingham (PLETCHER et al, 2004).

No tocante à PCR, uma série de estudos de coorte adequadamente delineados e revisões sistemáticas dos mesmos, demonstraram de forma consistente, que a PCR é capaz de prever de forma independente o risco de eventos cardiovasculares maiores. Estas evidências também demonstram que a PCR de alta sensibilidade adiciona informação prognóstica àquelas fornecidas pelo escore de Framingham e ao diagnóstico de síndrome metabólica. Uma outra revisão sistemática (incluindo 22 estudos observacionais) sugere, entretanto, que, apesar da PCR de alta sensibilidade associar-se de forma independente com eventos cardiovasculares maiores, a magnitude de associação é, na melhor hipótese, moderada (OR = 1,5), adicionando capacidade preditora apenas discreta em relação aos fatores de risco já conhecidos (DANESH et al, 2004).

Outros marcadores, menos utilizados, também devem ser ressaltados graças ao seu potencial valor preditor de eventos cardiovasculares maiores. Na microalbuminúria, por exemplo, foi também observado aumento do risco cardiovascular associado ao aumento da excreção urinária de albumina no estudo LIFE, que incluiu 7.143 pacientes hipertensos não diabéticos e 1.063 pacientes hipertensos com diabetes, todos apresentando evidências eletrocardiográficas de hipertrofia ventricular esquerda. Neste estudo, para cada aumento de 10 vezes no valor da relação albumina/creatinina, o risco

de morte por doença cardiovascular, infarto do miocárdio ou acidente vascular cerebral aumentava em 57% em pacientes não diabéticos e 39% em pacientes diabéticos.

1.3 Doença Renal Crônica (DRC) e Risco Cardiovascular

Em 2002, ano em que a Kidney Disease Outcome Quality Initiative (KDOQI) publicou uma diretriz com os pilares da avaliação, classificação e estratificação de risco da DRC, foi proposta uma nova estrutura conceitual que seria aceita internacionalmente nos anos seguintes. A definição de DRC se dá por meio de três componentes: Um componente estrutural, um componente funcional e um componente temporal. Com base na definição, teríamos dois perfis de pacientes portadores de DRC: O paciente que independente da causa apresentasse $TFG < 60 \text{ mL/min/1,73m}^2$ ou aquele paciente com $TFG > 60 \text{ mL/min/1,73m}^2$ com algum indicador de lesão parenquimatosa presente há pelo menos 3 meses. Ainda, foi proposta uma classificação da DRC com base na TFG conforme a tabela 1, que mostra a sua classificação em estágios (BASTOS & KIRSZTAJN, 2011).

No Brasil, a prevalência de pacientes mantidos em programa crônico de diálise mais que dobrou nos últimos oito anos. A incidência de novos pacientes cresce cerca de 8% ao ano e estima-se que existam cerca de 1,2 milhões de brasileiros com DRC. Apesar dos avanços nos métodos dialíticos e no transplante renal, a mortalidade na DRC permanece elevada, principalmente em sua fase terminal, estando associada a eventos cardiovasculares na maioria dos pacientes (SHLIPAK et al, 2005).

A maior causa de mortalidade em pacientes com DRC é de origem cardiovascular, atingindo um índice anual em torno de, aproximadamente, 9%, ou seja, de 10 a 20 vezes maior se comparado à população geral, mesmo quando o ajuste é feito para outros fatores

de risco, como idade, raça, sexo e presença de diabetes mellitus (DM) (SHLIPAK et al, 2005).

A aterosclerose é uma condição presente na maioria destes pacientes, muitas vezes associada à própria gênese da doença renal, como hipertensão e diabetes. Os fatores associados com DCV, em indivíduos portadores de DRC, são múltiplos. Tradicionalmente, fatores de risco com elevada prevalência, como hipertensão arterial (HAS), dislipidemia, DM e tabagismo são encontrados e, mais recentemente, também têm sido descritos fatores ditos não tradicionais, tais como inflamação, estresse oxidativo (EO), infecção persistente, proteinúria e hiperfosfatemia, que parecem exercer um papel relevante no desenvolvimento de um processo aterosclerótico acelerado nestes pacientes (SHLIPAK et al, 2005).

A hipoalbuminemia é freqüente na insuficiência renal e está associada ao maior risco de mortalidade nesta população. Em teoria, a queda da albumina sérica refletiria a presença de inflamação e de desnutrição em pacientes com DRC. Alguns estudos têm verificado que, após ajuste para os níveis de proteína C-reativa, a hipoalbuminemia não é um fator de risco para DCV, sugerindo que a proteína C-reativa é um preditor primário dos níveis de albumina sérica em pacientes em hemodiálise (MENON et al, 2005).

A proteína C-reativa é o protótipo das proteínas de resposta de fase aguda e foi a primeira a ser descrita. É produzida pelo hepatócito, sob estímulo e controle de citocinas pró-inflamatórias, especialmente a IL-6. Sua variabilidade na população é grande, refletindo mais sensivelmente variações no estado inflamatório, mesmo que este seja transitório. Após um estímulo inflamatório, a PCR se eleva rapidamente (em no máximo 6 a 12 horas) e intensamente (100 a 1000 vezes), e sua meia vida é de 19 horas (YASOJIMA et al, 2001).

Recentemente, foi demonstrado em uma população de urêmicos em hemodiálise, no sul do Brasil, que o aumento da PCR acima de 5 mg/L, mesmo que transitório, esteve associado à maior mortalidade de origem cardiovascular. Além do fato da proteína C-reativa ser um marcador de inflamação inespecífico, esta proteína *per se* parece apresentar propriedades pró-inflamatórias (LI et al, 2015).

A disfunção endotelial é uma das primeiras alterações que dão origem ao processo patogênico da aterosclerose, tendo como característica a redução da síntese, liberação e atividade do óxido nítrico derivado do endotélio, que fisiologicamente inibe diversos componentes do processo aterogênico, como vasoconstrição, agregação plaquetária, proliferação do músculo liso vascular e adesão de leucócitos ao endotélio (NASEEM et al, 2005).

Pacientes urêmicos apresentam disfunção endotelial por vários motivos, além do estresse oxidativo: estado microinflamatório, retenção de inibidores da L-arginina, hiperhomocisteinemia, dislipidemia, hiperglicemia, hipertensão arterial e tratamento hemodialítico (DUMMER et al, 2007).

REFERÊNCIAS DA REVISÃO DE LITERATURA

1. Schmidt MI, Duncan BB, Silva GA, Menezes AN, Monteiro CA, Barreto AS. **Doenças crônicas não transmissíveis no Brasil: carga e desafios atuais.** The Lancet – Saúde no Brasil 4,9 de Maio de 2011; 6736(11):60135-9
2. Bassan R, Scofano M, Gamarski R, Dohmann HF, Pimenta L, Volschan A, et al. **Chest Pain in the Emergency Room. Importance of a Systematic Approach.** Arq Bras Cardiol 2000; 74(1):22-9
3. Bassan F, Bassan R. **Abordagem da síndrome coronariana aguda.** Revista da Sociedade de Cardiologia do Rio Grande do Sul Jan/Fev/Mar/Abr 2006; 15(7):1-6
4. Piegas LS et al . **V Diretriz da Sociedade Brasileira de Cardiologia sobre Tratamento do Infarto Agudo do Miocárdio com Supradesnível do Segmento ST.** Arq. Bras. Cardiol., São Paulo , v. 105, n. 2, supl. 1, p. 1-121, Aug. 2015
5. Fauci AS, Kasper DL, Longo DL, Braunwald E, Hauser SL, Jameson JL, Loscalzo J, editors. **Harrison Medicina Interna.** 17ª ed. Rio de Janeiro: McGrawHill; 2008.
6. Char DM. **The pathophysiology of acute coronary syndromes.** Division of Emergency Medicine, Washington University School of Medicine; 2005

7. Costa PM, Vieira JL. **Impacto da idade no tratamento da síndrome coronariana aguda em dois hospitais de Porto Alegre**. 1ª ed. Porto Alegre: PUCRS; 2007
8. Reggi S, Stefanini E, **Diagnóstico das síndromes coronarianas agudas e modelo sistematizado de atendimento em unidades de dor torácica**. Rev Soc Cardiol estado de São paulo;26(2):78-85; 2016
9. Magee RF, Lacerda ECT, Borges GFB, Daher GAG, Macedo RG, Nogueira ACC, Brick AV. **Síndrome Coronariana Aguda: uma revisão**. Rev Med Saude Brasilia 2012; 1(3):174 - 89
10. Lloyd-Jones D, Adams RJ, Brown TM, Carnethon M, Dai S, DeSimone G, et al. **Heart disease and stroke statistics – 2010 update: a report from the American Heart Association**. Circulation 2010;121: e46-215.
11. Goff DC, Lloyd-Jones D, Bernnett G, Coady S, D’Agostino RB, Gibbons R, Greenland P, Lackland D, Levy D, O’Donnel CJ, Robinson JG, Schwartz S et al. **ACC/AHA Guideline on the Assessment of Cardiovascular Risk**. Circulation. 2014;129:S49-S73, originally published November 12, 2013.
12. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Básica. **Prevenção clínica de doenças cardiovasculares, cerebrovasculares e renais**. Ministério da Saúde, Secretaria de Atenção à Saúde, Departamento de Atenção Básica. - Brasília : Ministério da Saúde, 2006.

13. Pozzan R, Pozzan R, Magalhães MEC, et al. **O conceito de estratificação de risco para eventos coronarianos na abordagem da dislipidemia.** Rev SOCERJ. 2003;16(2):194-203.
14. Tura BR, Vianna D, Souza e Silva NA, Pereira BB. **Risco Cardiovascular por Framingham: uma análise de sensibilidade.** Rev SOCERJ. 2006; 19(5): 409-412.
15. George C M, Tzoulaki Ioanna, Siontis Konstantinos C, Ioannidis John P A. **Comparisons of established risk prediction models for cardiovascular disease: systematic review.** BMJ 2012; 344 :e3318.
16. Mathias TAF, Jorge MHPM, Laurenti R. **Doenças cardiovasculares na população idosa. Análise do comportamento da mortalidade em município da região sul do Brasil.** Arq Bras Cardiol. 2008; 82(6):533-41.
17. Rosengren A, Hawken S, Ounpuu S, Sliwa K, Zubaid M, Almahmeed WA, et al. **Association of psychosocial risk factors with risks of acute myocardial infarction in 11119 cases and 13648 controls from 52 countries (the INTERHEART study): case-control study.** Lancet. 2004; 364:953-62.
18. Gama GG, Mussi FC, Guimarães AC. **Revisando os fatores de risco cardiovascular.** Rev. enferm. UERJ, Rio de Janeiro, 2010 out/dez; 18(4):650-5.

19. Berwanger O. **Estratificação de risco cardiovascular: necessitamos de novos marcadores para identificação do paciente de alto risco?**. Revista da Sociedade de Cardiologia do Rio Grande do Sul. 14(6): 4-7.
20. Pletcher MJ, Tice JA, Pignone M, Browner WS. **Using the coronary artery calcium score to predict coronary heart disease events: a systematic review and meta-analysis**. Arch.Intern.Med. 2004;164:1285-92.
21. Danesh J, Wheeler JG, Hirschfield GM, Eda S, Eiriksdottir G, Rumley A et al. **C-reactive protein and other circulating markers of inflammation in the prediction of coronary heart disease**. N.Engl.J.Med. 2004;350:1387-97.
22. Zanella MT. **Microalbuminúria: fator de risco cardiovascular e renal subestimado na prática clínica**. Arq Bras Endocrinol Metab. São Paulo, Apr. 2006. 50(2).
23. Bastos MG; Kirsztajn GM. **Doença renal crônica: importância do diagnóstico precoce, encaminhamento imediato e abordagem interdisciplinar estruturada para melhora do desfecho em pacientes ainda não submetidos à diálise**. J. Bras. Nefrol., São Paulo , v. 33, n. 1, p. 93-108, Mar. 2011 .
24. Shlipak MG, Fried LF, Cushman M, Manolio TA, Peterson D, Stehman-Breen C, et al. **Cardiovascular mortality risk in chronic kidney disease: comparison of traditional and novel risk factors**. JAMA. 2005;293(14):1737-45.

25. Menon V, Greene T, Wang X, Pereira AA, Marcovina SM, Beck GJ, et al. **C-reactive protein and albumin as predictors of all-cause and cardiovascular mortality in chronic kidney disease.** *Kidney Int.* 2005;68(2):766-72.
26. Yasojima K, Schwab C, McGeer EG, McGeer PL. **Generation of C-reactive protein and complement components in atherosclerotic plaques.** *Am J Pathol.* 2001;158(3):1039-51.
27. Naseem KM. **The role of nitric oxide in cardiovascular diseases.** *Mol Aspects Med.* 2005;26(1-2):33-65.
28. Dummer CD; Thome FS; Veronese FV. **Doença renal crônica, inflamação e aterosclerose: novos conceitos de um velho problema.** *Rev. Assoc. Med. Bras., São Paulo* , v. 53, n. 5, p. 446-450, Oct. 2007 .
29. Li WJ, Chen XM, Nie XY, Zhang J, Cheng YJ, Lin XX, Wu SH. **Cardiac troponin and C-reactive protein for predicting all-cause and cardiovascular mortality in patients with chronic kidney disease: A meta-analysis.** *CLINICS* 2015;70(4):301-311.
30. Schillaci G, Reboldi G, Verdecchia P. **High-normal serum creatinine concentration is a predictor of cardiovascular risk in essential hypertension.** *Arch Intern Med* 2001; 161: 886-91.

2. NORMAS EDITORIAIS E DE PUBLICAÇÃO (REVISTA BRASILEIRA DE CLÍNICA MÉDICA)

2.1 - Escopo e Política

A Revista da Sociedade Brasileira de Clínica Médica (ISSN 1679-1010), publicação trimestral oficial da Sociedade Brasileira de Clínica Médica, tem como objetivo divulgar artigos científicos que contribuam para o conhecimento médico e atualização dos profissionais relacionados à saúde.

2.2 - Tipos de Manuscritos

São aceitos manuscritos originais, em português, inglês ou espanhol, podendo ser aceitos manuscrito já publicados, com autorização explícita do periódico em que o artigo foi publicado originalmente. Trabalhos de outra natureza poderão ser aceitos para publicação dependendo da avaliação do Conselho Editorial.

Editoriais: Os editoriais são elaborados pelo editor ou a seu convite (limites: mil palavras, título, duas figuras ou tabelas, e até dez referências).

Artigos Originais: Artigos originais apresentam experimentos completos, com resultados nunca publicados (limites: 3.000 palavras, título, resumo estruturado, sete figuras ou tabelas, e até 30 referências). A avaliação dos manuscritos enviados seguirá as prioridades de informação nova e relevante, comprovada em estudo com metodologia adequada. Não serão aceitos manuscritos com conclusões especulativas, não comprovadas pelos resultados ou baseadas em estudo com metodologia inadequada.

Relatos de Casos: Relatos de casos ou séries de casos serão considerados para publicação se descreverem achados com raridade e originalidade, ou quando o relato apresentar respostas clínicas ou cirúrgicas que auxiliem na elucidação de doenças (limites: 3.000 palavras, título, resumo não estruturado, quatro figuras ou tabelas, e até dez referências).

Artigos de Revisão: Manuscritos de revisão são aceitos por convite do editor ou de demanda espontânea (limites: 4.000 palavras, título, resumo não estruturado, oito figuras ou tabelas, e até 40 referências).

Correlação Anatomoclínica: Constituído pela apresentação de um caso clínico e pela discussão de aspectos de interesse relacionados aos conteúdos clínico, laboratorial e anatomopatológico (limites: 4.000 palavras, título, resumo não estruturado, quatro figuras ou tabelas, e até dez referências).

Cartas ao Editor: As cartas ao editor serão consideradas para publicação se incluírem comentários pertinentes de manuscritos publicados anteriormente na Revista da Sociedade Brasileira de Clínica Médica ou, excepcionalmente, resultados de estudos originais com conteúdo insuficiente para serem enviados como Artigo Original. Elas devem introduzir nova informação ou nova interpretação de informação já existente (limites: 700 palavras, título, duas figuras ou tabelas no total, e até cinco referências).

Resenhas de Livros e Notícias: Corresponde a crítica de livro, ou notícia publicada e impressa, ou em redes de comunicação on-line (limite: 1.500 palavras).

Pontos de Vista: É a opinião qualificada de autores a respeito de assuntos polêmicos e de interesse, ou novas ideias para a área da saúde (limites: 200 palavras, título e sem obrigatoriedade de conter resumo e descritores).

Informes Técnicos: Deverão ser estruturados de acordo com a natureza técnica da informação, devendo conter citações no texto e suas respectivas referências ao final. O limite de palavras é de 5.000 e até 30 referências.

2.3 - Processo Editorial

Todos os manuscritos serão inicialmente analisados pelo editor-chefe, que pode aceitar ou rejeitar o artigo. Os manuscritos aceitos serão encaminhados para análise e avaliação

de dois a quatro revisores. O editor-chefe receberá a análise dos revisores, fará apreciação crítica com base nos pareceres e emitirá o aceite final, a solicitação de correções menores ou ainda poderá fazer a rejeição do manuscrito. Os comentários serão devolvidos aos autores para modificações no texto ou justificativas de sua conservação. Os manuscritos serão encaminhados para publicação somente após aprovações finais dos revisores e editores. A secretaria editorial comunicará inadequações no envio do manuscrito. Após a notificação, o autor correspondente terá o prazo determinado para adequação de seu manuscrito. Ao serem recebidos, os manuscritos estarão sujeitos a correções ou modificações de padronização editorial, sem alteração do conteúdo do estudo. Quando não aceitos, os manuscritos serão devolvidos no formato original, com a justificativa do editor-chefe. A versão final será encaminhada ao autor em PDF para correções tipográficas e devolução no prazo de 5 dias. Se acarretar atraso na devolução da prova gráfica, ao editor-chefe reserva-se o direito de publicá-lo independente da correção final. Autoria: O crédito de autoria deve ser baseado em contribuições concretas nas seguintes três fases do manuscrito:

- I. Concepção e delineamento do estudo, coleta, análise ou interpretação dos dados.
- II. Redação ou revisão crítica do manuscrito com relação ao seu conteúdo intelectual.
- III. Aprovação final da versão do manuscrito a ser publicada. Demais nomes que não preenchem os requisitos acima devem constar nos agradecimentos, que virão ao final, antes da lista de referências. A revista adota os Princípios de Autoria do International Committee of Medical Journal Editors (ICMJE), disponível em: http://www.icmje.org/ethical_1author.html

É necessário que o autor correspondente preencha e envie o formulário de Cessão de Direitos Autorais disponível no portal:

<http://www.sbcm.org.br/revista/Transferencia2013.pdf>

Este formulário deve ser assinado pelo(s) autor(es) e encaminhado por e-mail (revista@sbcm.org.br). Toda correspondência será enviada ao autor responsável, cujo endereço eletrônico deve ser indicado no manuscrito. O autor correspondente fica responsável pela apreciação final do material, estando os demais autores de acordo com sua publicação. A cessão de direitos autorais vigorará até que o artigo seja aceito para publicação ou rejeitado. Não é permitido o envio simultâneo a outro periódico, nem sua reprodução total ou parcial, ou tradução para publicação em outro idioma, sem autorização dos editores da Revista da Sociedade Brasileira de Clínica Médica.

2.4 - Preparo Dos Manuscritos

O corpo do texto deve ser digitado em espaço duplo, fonte Arial tamanho 12, com páginas numeradas em algarismos arábicos, iniciando-se cada seção em uma nova página. As seções devem se apresentar na sequência: página de rosto, abstract e keywords, resumo e descritores, introdução, métodos, resultados, discussão, conclusões, agradecimentos (eventuais), referências, tabelas (opcionais) e figuras (opcionais) com legenda.

Página de Rosto: Deve conter título (claro e conciso; quando necessário, usar subtítulo), em português, inglês ou espanhol, com no máximo de 135 caracteres, incluindo espaços; título curto do artigo para ficar no cabeçalho da página; nome de cada autor usado em publicações; afiliação institucional de cada autor, vinculada a cidade, Estado e país da instituição mencionada; instituição à qual deve ser creditado o trabalho (quando houver, indicar departamento, escola e universidade), vinculada a cidade, Estado e país da instituição mencionada; nome, endereço, telefone e e-mail do autor correspondente. Deve

ainda apresentar: fonte de auxílio à pesquisa, aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa, declaração dos conflitos de interesses de todos os autores, número do registro dos ensaios clínicos em uma base de acesso público, abstract e resumo.

Fontes de auxílio à pesquisa: Mencionar se o trabalho recebeu algum auxílio financeiro, bem como sua fonte. Aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa Todos os estudos que envolvam coleta de dados primários ou relatos clínico-cirúrgicos, sejam retrospectivos, transversais ou prospectivos, devem indicar, na página de rosto, o número do projeto e nome da instituição que forneceu o parecer do Comitê de Ética em Pesquisa. As pesquisas em seres humanos devem seguir a Declaração de Helsinque (<http://www.wma.net/en/30publications/10policies/b3/index.html>)

Declaração dos conflitos de interesses de todos os autores: A página de rosto deve conter a declaração de conflitos de interesse de todos os autores, mesmo que este seja inexistente. Para mais informações consultar <http://www.wame.org/conflict-of-interest-in-peer-reviewed-medical-journals>. O formulário para declaração de conflito de interesse está disponível em: http://www.icmje.org/coi_disclosure.pdf Número do registro dos ensaios clínicos em uma base de acesso público A Revista da Sociedade Brasileira de Clínica Médica res- peita as políticas da Organização Mundial da Saúde (OMS) e da ICMJE para registro de estudos clínicos, reconhecendo a importância destas iniciativas para a divulgação internacional de informações sobre pesquisas clínicas com acesso aberto. É dada preferência para publicação manuscritos ou estudos registrados previamente em uma Plataforma de Registros de Estudos Clínicos que atenda aos requisitos propostos pela OMS e pela ICMJE. A lista de plataformas de registros de estudos clínicos se encontra no site da International Clinical Trials Registry Platform (ICTRP), que é o <http://www.who.int/ictrp/en>. No Brasil existe o Registro Brasileiro de Ensaios Clínicos (ReBEC), que é uma plataforma de acesso livre para registro de estudos experimentais e

não experimentais realizados em seres humanos, em andamento ou finalizados, e que pode ser acessada no site: <http://ensaiosclinicos.gov.br>. O número de registro do estudo deve ser publicado ao final do resumo.

Abstract: Deverá conter no máximo 250 palavras. Para artigos originais, destacar Objective, Methods, Results e Conclusion. Para os relatos de casos, o resumo é não estruturado ou livre. Para artigos de revisão, destacar Objective, Contents e Conclusion. Para todos os manuscritos, indicar de três a cinco descritores da Medical Subject Headings (MeSH) ou dos Descritores em Ciências da Saúde (respectivamente: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/mesh> ou <http://decs.bvs.br/>).

Resumo: Deverá conter no máximo 250 palavras. Para artigos originais destacar Objetivo, Métodos, Resultados e Conclusão. Para os relatos de casos, o resumo é não estruturado ou livre. Para artigos de revisão, destacar Objetivo, Conteúdo e Conclusão. Para todos os manuscritos, indicar de três a cinco descritores da Medical Subject Headings (MeSH) ou dos Descritores em Ciências da Saúde (respectivamente: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/mesh> ou <http://decs.bvs.br/>).

2.5 - Estrutura Dos Artigos

Artigos originais: Deve conter as seguintes seções: Introdução: sucinta, citando apenas referências estritamente pertinentes para mostrar a importância do tema e justificar o trabalho. Ao final da introdução, os objetivos do estudo devem ser claramente descritos. Métodos: descrever a população estudada, a amostra e os critérios de seleção; definir claramente as variáveis e detalhar a análise estatística; incluir referências padronizadas sobre os métodos estatísticos e informação de eventuais programas de computação. Procedimentos, produtos e equipamentos utilizados devem ser descritos com detalhes suficientes para permitir a reprodução do estudo. É obrigatória a inclusão de declaração

de que todos os procedimentos tenham sido aprovados pelo Comitê de Ética em pesquisa da instituição a que se vinculam os autores ou, na falta deste, por um outro Comitê de Ética em pesquisa indicado pela Comissão Nacional de Ética em Pesquisa do Ministério da Saúde. Resultados: devem ser apresentados de maneira clara, objetiva e em sequência lógica. As informações contidas em tabelas ou figuras não devem ser repetidas no texto. Não deve conter citação bibliográfica. Discussão: deve interpretar os resultados e compará-los com os dados já descritos na literatura, enfatizando os aspectos novos e importantes do estudo. Discutir as implicações dos achados e suas limitações, bem como a necessidade de pesquisas adicionais. Conclusões: devem ser apresentadas no final da discussão, levando em consideração os objetivos do trabalho. Relacionar as conclusões aos objetivos iniciais do estudo e incluir recomendações, quando pertinentes. Não deve conter citação bibliográfica.

Artigos de revisão: Não obedece a um esquema rígido de seções. Sugere-se uma introdução breve, em que os autores explicam qual a importância da revisão para a prática profissional. Não é necessário descrever os métodos de seleção e extração dos dados, passando logo para sua síntese, que, entretanto, deve apresentar todas as informações pertinentes em detalhe. A seção de conclusões deve correlacionar as ideias principais da revisão com as possíveis aplicações clínicas, limitando generalizações aos domínios da revisão.

Artigos de revisão sistemática: Por meio da síntese de resultados de estudos originais, quantitativos ou qualitativos, objetiva responder à pergunta específica e de relevância para a saúde. Descreve com pormenores o processo de busca dos estudos originais, os critérios utilizados para seleção daqueles que foram incluídos na revisão e os procedimentos empregados na síntese dos resultados obtidos pelos estudos revisados, que poderão ou não ter metanálise. Relatos de caso Introdução: apresenta, de modo sucinto,

o que se sabe a respeito da doença em questão e quais as práticas de abordagem diagnóstica e terapêutica, por meio de uma breve revisão da literatura.

Relato do caso: o caso é apresentado com detalhes suficientes para o leitor compreender toda a evolução e seus fatores condicionantes. Discussão: apresenta correlações do caso com outros descritos e a importância do relato, bem como as perspectivas de aplicação prática.

2.6 - Referências

A Revista da Sociedade Brasileira de Clínica Médica adota as normas de Vancouver para referência dos artigos e a apresentação deve estar baseada no formato proposto pelo ICMJE, conforme os exemplos a seguir. Os títulos de periódicos devem ser abreviados de acordo com o estilo apresentado pela List of Journal Indexed in Index Medicus, da National Library of Medicine (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/journals>).

Exemplos de referências:

Artigos de periódicos

Duggirala S, Lee BK. Optimizing cardiac resynchronization therapy for congestive heart failure. *Curr Probl Cardiol.* 2013; 38(6):215-37.

Artigos com mais de seis autores

Pinto RZ, Maher CG, Ferreira ML, Hancock M, Oliveira VC, McLachlan AJ, et al. Epidural corticosteroid injections in the management of sciatica: a systematic review and metaanalysis. *Ann Intern Med.* 2012;157(12):865-77.

Artigo com grupo como autor

Kim KI, Jung HK, Kim CO, Kim SK, Cho HH, Kim DY, Ha YC, Hwang SH, Won CW, Lim JY, Kim HJ, Kim JG; Korean Association of Internal Medicine, The Korean

Geriatrics Society. Evidence-based guidelines for fall prevention in Korea. Korean J Intern Med. 2017;32(1):199-210.

Artigo com suplemento

Adedapo KS, Fadiji IO, Orunmuyi AT, Onimode Y, Osifo BO. Radioactive iodine ablation therapy: a viable option in the management of Graves' disease in Nigeria. Afr J Med Sci. 2012;41 Suppl:193-6.

Artigo com errata

Gujral H, Tea C, Sheridan M. Evaluation of nurse's attitudes toward adult patients of size. Surg Obes Relat Dis. 2011; 7(4):536-40. Erratum in: Surg Obes Relat Dis. 2012;8(1):129-

30. Artigos eletrônicos Harries LW, McCulloch LJ, Holley JE, Rawling TJ, Welters HJ, Kos K. A role for SPARC in the moderation of human insulin secretion. PLoS One [Internet]. 2013 [cited 2012 Jul 21];28;8(6):e68253. Available from: <http://www.plosone.org/article/info%3Adoi%2F10.1371%2Fjournal.pone.0068253>

Brasil Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Manual de recomendações para o controle da tuberculose no Brasil [Internet]. Brasília: Ministério da Saúde; 2012 [citado 2013 Jan 21]. Disponível em: http://portal.saude.gov.br/portal/arquivos/pdf/manual_de_recomendacoes_tb.pdf Livros Lopes AC, Guimarães HP, Lopes RD. Tratado de Medicina de urgência e emergência pronto-socorro e UTI. São Paulo: Atheneu; 2010. Livros eletrônicos Ashley EA, Niebauer J. Cardiology explained [Internet]. London: Remedica; 2004 [cited 2012 Nov 21]. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK2204/>

Capítulos de livros

Lopes RA, Martins HS. Gastroenterologia. In: Martins HS, Cavalcanti EF, Brandão Neto RA, Scalabrini Neto A, Velasco IT, editores. Atualizações em Clínica Médica. 2. ed. Barueri: Manole; 2007. p. 232-4.

Capítulos de livros eletrônicos

Laximnarayan R, Chow J, Shahid-Salles AS. Intervention Breman JG, Measham AR, Alleyne J, Claeson M, Evans DB, et al., editors. Disease control priorities in developing countries [Internet]. 2. ed. Washington, DC: World Bank; 2006 [cited 2013 Jun 21]. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK11784/>

2.7 - Citação Das Referências No Texto

As citações devem ser feitas em números sequenciais, sobrescritos, após a pontuação (quando esta estiver próxima da citação), iniciando-se sempre em um: Todas estas definições estão de acordo com o fluxograma publicado no Registro Brasileiro de Transplantes (RBT). A lista de espera para realização de um transplante renal no ano de 2011, no Brasil, foi quase seis vezes maior do que o número de transplantes realizados deste órgão no mesmo ano.

2.8 - Abreviaturas e Siglas

Abreviaturas e siglas devem ser precedidas do nome correspondente completo ao qual se referem, quando citadas pela primeira vez, entre parênteses. Não devem ser usadas abreviaturas e siglas no título, no resumo e nas conclusões.

2.9 - Figuras e Tabelas

É obrigatória a citação das figuras e tabelas no texto. Enumerar figuras e tabelas em algarismos arábicos na ordem em que foram citados no texto. Todas as tabelas e figuras devem conter título e legenda, indicando o local onde a mesma deve constar no texto. Fotografias poderão ser coloridas ou em branco e preto. O mesmo resultado não deve ser expresso por mais de uma ilustração. Sinais gráficos, siglas e testes estatísticos utilizados nas tabelas e gráficos devem ter sua correlação mencionada no rodapé, mesmo que definidas previamente no texto. Fotografias e ilustrações devem ter resolução mínima de 300 DPIs em formato JPEG para o tamanho final da publicação (cerca de 2.500 x 3.300 pixels, para página inteira). A qualidade das imagens é considerada na avaliação do manuscrito. Figuras e tabelas, quando extraídas de outras publicações, devem conter na legenda a fonte original de onde foi extraída.

Uso de recursos digitais O texto deve estar em Word (formato .doc); gráficos em barras ou linhas deverão ser encaminhadas em Excel (formato xls.), contendo o nome do arquivo conforme o tipo e a numeração da ilustração (exemplo: Tabela 1, Figura 1, Tabela 2). Títulos e legendas das ilustrações, devidamente numeradas, devem estar no arquivo de texto. A qualidade das figuras é de responsabilidade dos autores.

Envio dos manuscritos: Deverão ser enviados por e-mail para revista@sbcm.org.br.

No texto do e-mail, deve constar a exclusividade para publicação na Revista da Sociedade Brasileira de Clínica Médica.

3. ARTIGO ORIGINAL

CLEARANCE DE CREATININA SÉRICA COMO MARCADOR DE PROGNÓSTICO E FATOR PREDITOR NAS SÍNDROMES CORONARIANAS AGUDAS (SCA): REGISTRO SOLAR

Dantas JVL¹, Dantas JGL¹, Dantas RL², Martins BM², Almeida AS³, Sousa ACS⁴

1-Acadêmico de Medicina da Universidade Federal de Sergipe (Aracaju/SE/Brasil)

2-Acadêmico de Medicina da Universidade Tiradentes (Aracaju/SE/Brasil)

3-Enfermeira da Clínica e Hospital São Lucas (Aracaju/SE/Brasil)

4-Professor titular de cardiologia do Departamento de Medicina da Universidade Federal de Sergipe (Aracaju/SE/Brasil)

Instituição Creditada: Universidade Federal de Sergipe (UFS), Faculdade de Medicina da UFS, Departamento de Medicina

Autor Correspondente: João Victor Lima Dantas

Telefone: (79) 99119-6192

Endereço: Rua Aloísio Braga, casa 236, Bairro Suissa, Aracaju/SE
(CEP = 49050-050)

E-mail: jovimd08@gmail.com

Pesquisa vinculada ao Registro SOLAR

DECLARAÇÃO DE CONFLITOS DE INTERESSE

Eu, **João Victor Lima Dantas**, declaro não possuir conflitos de interesse para a pesquisa em questão.

Eu, **João Gabriel Lima Dantas**, declaro não possuir conflitos de interesse para a pesquisa em questão.

Eu, **Raul Lima Dantas**, declaro não possuir conflitos de interesse para a pesquisa em questão.

Eu, **Beatriz Mendonça Martins**, declaro não possuir conflitos de interesse para a pesquisa em questão.

Eu, **Andreza Almeida Silva**, declaro não possuir conflitos de interesse para a pesquisa em questão.

Eu, **Antônio Carlos Sobral Sousa**, declaro não possuir conflitos de interesse para a pesquisa em questão.

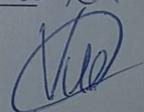
Declaração de Direito Autoral

Eu (nome do autor responsável) JOÃO VICTOR LIMA DANTAS
declaro que o presente artigo intitulado CLEARANCE DE CREATININA SÉRICA
COMO MARCADOR DE PROGNÓSTICO original,
não tendo sido submetido à publicação em qualquer outro **periódico nacional ou (SCA): REGISTRO SOLAR**
internacional, quer seja em parte ou em sua totalidade.

Declaro, ainda, que uma vez publicado na revista **Revista da Sociedade Brasileira de Clínica Médica**, editada pela **Sociedade Brasileira de Clínica Médica**, o mesmo jamais será submetido por um dos demais co-autores a qualquer outro meio de divulgação científica impressa ou eletrônica.

Por meio deste instrumento, em meu nome e dos demais co-autores, cedo os direitos autorais do referido artigo à **Revista da Sociedade Brasileira de Clínica Médica**, e declaro estar ciente de que a não observância deste compromisso submeterá o infrator a sanções e penas previstas na Lei de Proteção de Direitos Autorais (n 12.853 de 14 de agosto de 2013) que altera, atualiza e consolida a legislação sobre direitos autorais e dá outras providências. Disponível em:

http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/ Ato2011-2014/2013/Lei/L12853.htm

Anacapu-SE João Victor L. Dantas
Local, data 31/12/17 Assinatura 

SOCIEDADE BRASILEIRA DE CLÍNICA MÉDICA
CNPJ/MF 062.279.617/0001-45
Rua Botucatu, nº 572, cj. 112, São Paulo, SP

Obs: O envio desta declaração por escâner ou e.mail será válido para efeito de cessão dos direitos autorais para a revista.

RESUMO

A doença renal crônica (DRC) afeta cerca de 10% a 13% da população mundial, sendo bem documentada a associação entre a DRC e eventos cardiovasculares. Todavia, os escores de risco cardiovascular pouco se utilizam do estudo da função renal como fator preditivo e de prognóstico nas síndromes coronarianas agudas.

Objetivo: Avaliar o Clearance da Creatinina sérica, por meio da taxa de filtração glomerular (TFG) como marcador prognóstico e fator preditor de evento cardiovascular maior (ECM) em seguimento tardio de pacientes com SCA.

Métodos: Coorte prospectiva, por meio da análise dos prontuários de 154 pacientes com diagnóstico de SCA e com TFG calculado na admissão do paciente no serviço de urgência. Foram avaliadas evoluções intra e extra-hospitalares e ocorrência, em até 365 dias, de ECM.

Resultados: 84 pacientes (54,5%) apresentaram TFG < 90 ml/min/1.73 m². Na evolução hospitalar, o edema agudo de pulmão foi mais frequente em pacientes com TFG diminuída (13,09% vs. 1,4%, p = 0,0196). Após a alta hospitalar, a ocorrência do desfecho composto para ECM foi significativamente superior no grupo com TFG reduzida quando comparado ao grupo com TFG normal (19,04% vs. 5,71%, p = 0,0062).

Conclusão: A TFG é importante fator preditivo para ECM em 01 ano, bem como importante marcador de gravidade para eventos isquêmicos e, conseqüentemente, marcador de prognóstico para tais eventos.

Palavras-chave: Doença Renal Crônica; Síndrome Coronariana Aguda

ABSTRACT

Chronic kidney disease (CKD) affects about 10% to 13% of the world population, and the association between CKD and cardiovascular events is well documented. However, cardiovascular risk scores are little used in the study of renal function as a predictive and prognostic factor in acute coronary syndromes.

OBJECTIVE: To evaluate serum creatinine clearance by means of glomerular filtration rate (GFR) as a prognostic marker and predictor of major cardiovascular event (MCE) in late follow-up of patients with ACS.

METHODS: Prospective cohort analysis of the charts of 154 patients diagnosed with ACS and with GFR calculated at admission to the emergency department.

Intra- and extra-hospital evolutions and MCE occurrence were observed within.

RESULTS: 84 patients (54.5%) had GFR <90 ml / min / 1.73 m². In the hospital evolution, acute pulmonary edema was more frequent in patients with reduced GFR (13.09% vs. 1.4%, p = 0.0196). After hospital discharge, the occurrence of the composite endpoint for ECM was significantly higher in the group with reduced GFR when compared to the group with normal GFR (19.04% vs. 5.71%, p=0.0062).

CONCLUSION: GFR is an important predictive factor for ECD at 01 year, as well as an important marker of severity for ischemic events and, consequently, a marker of prognosis for such events.

Keywords: Chronic Kidney Disease; Acute Coronary Syndrom

3.1 INTRODUÇÃO

A doença renal crônica (DRC) afeta cerca de 10% a 13% da população mundial e, no Brasil, a prevalência de pacientes mantidos em programa crônico de diálises apresentou aumento significativo na última década¹. Entretanto, apesar de crescentes avanços na medicina quanto aos métodos dialíticos e de transplante renal, as taxas de mortalidade permanecem elevadas e, associadas a essa mortalidade, estão os eventos cardiovasculares (ECV), em uma grande maioria dos pacientes².

A doença cardiovascular (DCV) é uma condição frequente, também, em pacientes com DRC, sendo a doença aterosclerótica a de maior prevalência, sendo muitas vezes essa a própria causadora da DRC devido à multiplicidade de fatores de risco que a população em estudo apresenta, como diabetes mellitus (DM) e hipertensão arterial sistêmica (HAS)³. As taxas de mortalidade nesta população atingem aproximadamente 10%, o que equivale a taxas médias de 10 a 20 vezes a da população geral².

Outro fator associado à DRC e à DCV é o processo inflamatório, que é um achado consistente em ambas as condições e tem sido reconhecida como um novo fator de risco para a doença arterial coronariana⁴. Existe a possibilidade que estes fatores estejam correlacionados de forma simultânea e resultem em uma cadeia cíclica viciosa, uma vez que a proteína C-reativa e outros marcadores inflamatórios estão presentes em diversos estágios de DRC e, também, influenciem na formação do processo aterosclerótico, que por sua vez aumenta a morbimortalidade do paciente em questão⁵.

Entretanto, ainda que demonstrado e bem evidenciado nas literaturas recentes^{3,4,5,6} a correlação do processo de cronificação da doença renal e o processo inflamatório/aterosclerótico, pouco se utilizam de estudos da função renal como fator preditivo e de prognóstico em ECV em escores de risco cardiovasculares⁷.

Desta forma, diante do exposto, o trabalho em questão objetivou avaliar o Clearance da Creatinina sérica, estimado por meio da taxa de filtração

glomerular (TFG) como marcador prognóstico e fator preditor de evento cardiovascular maior (ECM) em seguimento tardio de um ano de pacientes com síndrome coronariana aguda admitidos em unidade de urgência cardiológica.

3.2 MÉTODOS

População do Estudo

Trata-se de uma coorte prospectiva do "Registro SOLAR" (Registro de Síndrome Coronariana Aguda do Hospital São Lucas), realizada no Hospital São Lucas, considerado referência cardiológica em Sergipe, Brasil, e possuidor de acreditação nível três (IQG - Instituto Qualisa de Gestão).

Durante o período de janeiro de 2016 a janeiro de 2017, foram selecionados sujeitos de ambos os gêneros, que foram admitidos na unidade de dor torácica com quadro de SCA, sendo internados para investigação e tratamento no referido hospital. Todos os pacientes eram oriundos da saúde suplementar. Obteve-se amostra de forma não aleatória, por conveniência e consecutiva.

Crítérios de Inclusão e Exclusão

No período analisado, 202 pacientes apresentaram quadro de AI ou IAM, este último subdividido em IAM com supradesnivelamento de ST e IAM sem supradesnivelamento de ST. A categorização em três grupos foi definida mediante história clínica (sintomas consistentes de isquemia aguda) ou aumento seriado nos marcadores de necrose cardíaca (em caso de IAM), acrescidos de exames para função renal, como: ureia sérica e creatinina sérica. Da população inicial, apenas 154 tiveram dosados os exames para função renal. Os demais pacientes foram excluídos por não apresentar tal medida, por apresentarem dados incompletos no prontuário ou não desejarem se submeter à pesquisa.

Materiais

Para determinar o perfil clínico e laboratorial e a evolução intra-hospitalar dos pacientes com SCA, foi realizada uma avaliação padronizada, administrada pelo pesquisador, corroborada com os dados do prontuário médico. Os grupos foram comparados quanto aos seguintes parâmetros: a) características clínicas basais; b) *clearance* de creatinina na admissão; c) comorbidades, como hipertensão arterial sistêmica (HAS), diabetes melito, dislipidemia, doença cardiovascular prévia; d) diagnóstico; e) dados ecocardiográficos; f) tratamento na fase aguda (se clínico isolado, angioplastia ou revascularização miocárdica); e g) evolução intra-hospitalar quanto ao surgimento de evento cardiovascular (edema agudo de pulmão, fibrilação atrial (FA), choque, reinfarto, parada cardiorrespiratória ou óbito).

Foram definidos como tabagistas os pacientes que informaram ter o hábito de fumar, e como ex-tabagistas os que haviam suspenso o cigarro há, pelo menos, um ano no momento da análise. Foram classificados como diabéticos os que tinham o diagnóstico prévio da doença e/ou estavam em uso de hipoglicemiantes ou aqueles que, em exames durante a internação, apresentassem níveis de glicemia de jejum > 126 mg/dL. A HAS foi considerada naqueles que tinham este diagnóstico previamente à internação e/ou faziam uso de drogas anti-hipertensivas ou que apresentassem pressão arterial sistólica \geq 140 mmHg e/ou pressão arterial diastólica \geq 90 mmHg. Dislipidemia foi determinada pela presença de níveis séricos elevados de LDL-C (> 130 mg/dL) e/ou níveis séricos baixos de HDL-C (< 40 mg/dL) e/ou aumento sérico de triglicerídeos (> 150 mg/dL). Excesso de peso foi considerado nos pacientes com índice de massa corporal (IMC) > 25 kg/m² ⁸. Função renal foi estimada através

da taxa de filtração glomerular pela fórmula de Cockcroft & Gault: $(140 - \text{idade em anos}) \times \text{peso corporal (kg)} / 72 \times \text{creatinina (mg/dL)}$, corrigida por um fator de 0,85 para mulheres^{9,10,11}.

Edema agudo de pulmão foi definido como a presença de sinais clínicos de insuficiência ventricular esquerda, manifestação de dispneia, sinais de hipóxia e fluido nos pulmões, isto é, ausculta pulmonar revelando estertores e radiografia de tórax com infiltrados pulmonares bilaterais consistentes com congestão¹². O acidente vascular encefálico (AVE) foi definido como o desenvolvimento rápido de sinais clínicos de distúrbio focal (ou global) da função cerebral que duram mais de 24 horas sem outra causa aparente que não origem vascular¹³. O diagnóstico de reinfarto baseou-se em sintomas isquêmicos, novas alterações eletrocardiográficas e/ou subsequente elevação do marcador de necrose cardíaca após diminuição¹⁴. Choque cardiogênico foi definido na presença de hipotensão arterial (pressão arterial sistólica < 90 mmHg ou 30 mmHg abaixo do valor basal), evidências de hipoperfusão tissular, tais como oligúria, cianose, extremidades frias e alteração nos níveis da consciência, pressão capilar pulmonar > 18 mmHg, índice cardíaco < 1,8 L/min/m², índice de resistência vascular sistêmica > 2000 dina.s/cm⁵/m² e aumento da diferença arteriovenosa de oxigênio > 5,5 mL/dL^{15,16}.

Seguimento

Os pacientes com SCA admitidos no estudo foram seguidos até 365 dias da admissão hospitalar, por meio de investigação de prontuário ou contato telefônico com paciente ou familiar próximo. Os indivíduos foram investigados após a alta hospitalar para verificar o aparecimento de evento cardiovascular

maior, como AVE, IAM ou óbito por qualquer causa. Para a realização da análise estatística, foram considerados apenas eventos ocorridos após alta hospitalar, valorizando aquele que ocorreu primeiro.

Análise de Dados

As variáveis quantitativas foram descritas como média e desvio-padrão. Em seguida, utilizou-se o teste *t* de Student ou o teste de Mann-Whitney para grupos independentes, de acordo com padrão de normalidade da amostra. Quanto às variáveis categóricas, utilizou-se frequência absoluta e percentagem. Para comparar características das variáveis categóricas entre os dois grupos, utilizou-se o teste do qui-quadrado ou o teste exato de Fisher quando mais adequado.

A análise da sobrevida foi realizada por intermédio da curva de Kaplan-Meier e as diferenças entre os dois grupos foram quantificadas pelo teste de log-rank. Para avaliar eventual influência de eventos intra-hospitalares, realizou-se uma *landmark analysis* excluindo esse período.

Para realizar os cálculos estatísticos, recorreu-se ao programa MedCalc, sendo considerado como significância estatística para todos os testes um $p < 0,05$, bicaudal.

Aspectos éticos

A aplicação de questionário aos pacientes foi realizada mediante esclarecimento quanto ao objetivo do estudo e assinatura do termo de consentimento. Este estudo é parte integrante do "Registro SOLAR", que já obteve validação do comitê de ética local.

3.3 RESULTADOS

Características Gerais da População

Durante o período analisado, 154 pacientes, com idade média 62 ± 10 anos, sendo 63 mulheres, foram incluídos no estudo. A TFG foi menor que $90 \text{ mL/min/1,73 m}^2$ em 84 pacientes (54,5%). Comparando-se com indivíduos com $\text{TFG} > 90 \text{ mL/min/1,73 m}^2$, eles eram mais idosos, possuíam um menor IMC, maior incidência de DM, HAS e história de IAM e AVC prévios. Não houve diferença significativa para a incidência de DM, a presença de AVC prévio e os tipos de síndromes coronarianas agudas.

Tabela 1. Características clínicas dos pacientes com síndrome coronária aguda de acordo com a taxa de filtração glomerular (TFG)

Características	TFG > 90 mL/min/1,73 m ² (n=70)	TFG < 90 mL/min/1,73 m ² (n=84)	p
Idade (média±DP)	56±7	70±14	<0,0001
Sexo feminino (%)	26,4%	54,21%	0,0038
IMC (média±DP)	29±4	27±5	<0,0001
Comorbidades			
Fumo	58,8%	33,7%	0,023
HAS	61,2%	78,1%	0,037
DM	35,2%	36,14%	0,702
IAM prévio	17,64%	30,12%	0,0009
AVE prévio	5,8%	8,4%	0,785
Tipo de SCA			
AI	17,64%	31,32%	0,22
IAM SSST	58,82%	46,98%	0,22
IAM CSST	23,54%	21,7%	0,22

Dados são mostrados em porcentagem (%) ou em média \pm Desvio Padrão; IMC = Índice de massa corpórea; HAS = Hipertensão Arterial Sistêmica; DM = Diabetes Mellitus; IAM = Infarto agudo do miocárdio; AVE = Acidente Vascular Encefálico; AI = Angina Instável; SSST = Sem Supra de ST; CSST = Com supra de ST.

Evolução Hospitalar

Quanto às complicações intra-hospitalares, o edema agudo de pulmão foi mais frequente em pacientes com TFG < 90 mL/min/1,73 m² (11/84 [13,09%] vs. 1/70 [1,4%], $p = 0,0196$). Não foi constatada diferença quanto à ocorrência de FA, reinfarto, parada cardiorrespiratória e óbito.

Tabela 2. Desfechos Intra-hospitalares de acordo com a taxa de filtração glomerular.

Características	TFG > 90 mL/min/1,73 m ² (n = 70)	TFG < 90 mL/min/1,73 m ² (n = 84)	p
Edema Agudo de pulmão	2 (1,4%)	11 (13,09%)	0,0196
Fibrilação Atrial	1 (1,4%)	3 (3,57%)	0,534
Reinfarto	1 (5,7%)	10 (11,9%)	0,332
PCR	0 (0%)	3 (3,57%)	0,23
Óbito	0 (0%)	3 (3,57%)	0,169
Total	6 (8,5%)	30 (35,7%)	

PCR = Parada Cardiorrespiratória.

Seguimento Populacional

Durante o período de seguimento extra-hospitalar até 365 dias do evento-índice, a ocorrência do primeiro evento cardiovascular maior foi superior em portadores pacientes com TFG < 90 mL/min/1,73 m². Foram contabilizados nesse grupo, 16 pacientes em que houve evento cardiovascular maior (IAM, AVE e óbito). Já no grupo com TFG > 90 mL/min/1,73 m², observou-se, apenas, 4 pacientes com ocorrência de evento cardiovascular maior, como mostra a tabela 3 abaixo representada.

Tabela 3. Desfechos Extra-hospitalares de acordo com a taxa de filtração glomerular.

Características	TFG > 90 mL/min/1,73 m ² (n = 70)	TFG < 90 mL/min/1,73 m ² (n = 84)	p
Reinfarto	2 (2,85%)	9 (10,71%)	0,028
AVE	2 (2,85%)	4 (4,76%)	0,054
Óbito	0 (0%)	3 (3,57%)	0,169
Total	4 (5,7%)	16 (19,04%)	

TFG = Taxa de Filtração Glomerular; AVE = Acidente Vascular Encefálico

Portanto, a comparação entre os grupos quanto aos desfechos compostos extra-hospitalares, mediante o teste de log-rank, evidencia frequência significativamente maior naquele com menor TFG (16/84 [19,04%] vs. 4/70 [5,71%], p = 0,0062), conforme apresentado na Figura 1.

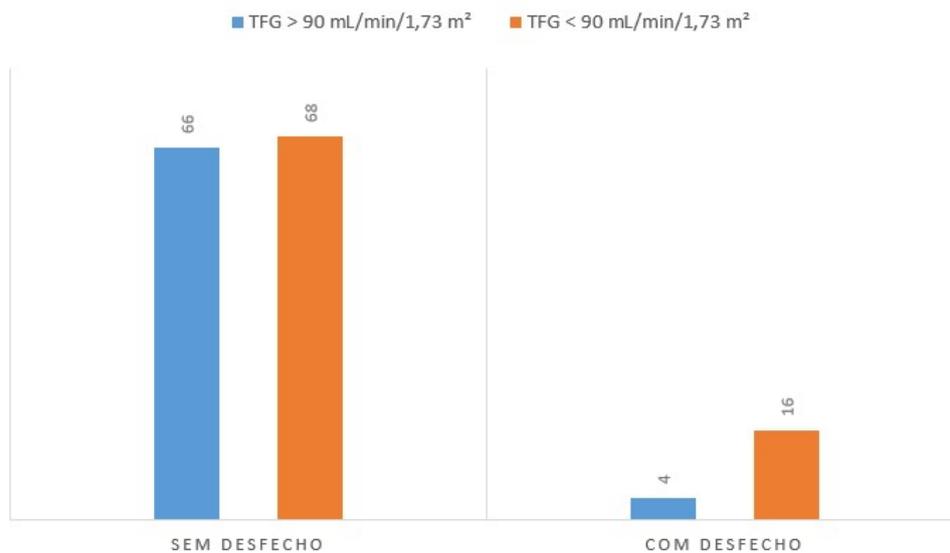


Figura 1. Incidência de desfecho composto extra-hospitalar em 365 dias. Desfecho composto: acidente vascular encefálico, infarto agudo do miocárdio ou óbito. TFG: Taxa de filtração glomerular.

Ainda com relação ao desfecho composto, a análise da curva de Kaplan-Meier demonstrou, com clareza ($p = 0,0062$ pelo teste de log-rank; IC 95%: 2,60 – 13,12; HR = 4,84), que o grupo com TFG reduzido sofre modificação desfavorável, decorridos 10 dias do evento-índice.

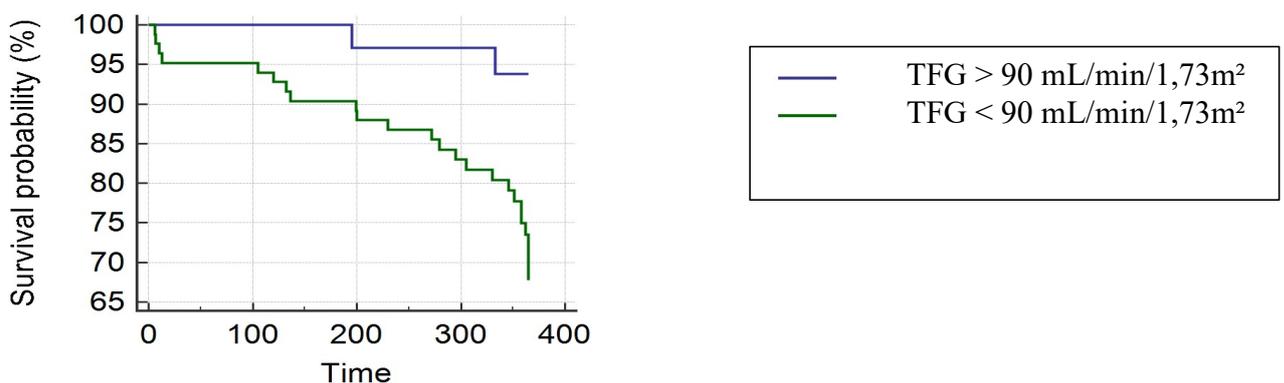


Figura 2. Curva de Kaplan-Meier para desfecho composto extra-hospitalar em 365 dias entre os grupos com TFG > 90 mL/min/1,73m² e TFG < 90 mL/min/1,73m². Teste de logrank: $p = 0,0062$.

3.4 DISCUSSÃO

Este estudo prospectivo confirmou que a TFG reduzida é um importante preditor de evento cardiovascular maior. Pacientes com TFG < 90 ml/min/1,73 m² apresentaram pior prognóstico na evolução intra-hospitalar. Além disso, evoluíram com maior número de eventos cardiovasculares maiores no seguimento até 365 dias, em detrimento do grupo com TFG normal.

Corroborando com a hipótese defendida, Lordsleen e cols.¹⁷ mostram que pacientes portadores de doença renal crônica (DRC) apresentam um risco cardiovascular aumentado, sendo 40-50% das mortes atribuídas a tais eventos cardiovasculares maiores. Entretanto, diferentemente do que muito se propaga, nem todo o risco desses pacientes pode ser calculado pelos escores de risco convencionais. Segundo Gowdak e cols.¹⁸ uma vez que a mortalidade por eventos cardiovasculares é aumentada em doentes renais crônicos em relação a pacientes hipertensos, era de se esperar que esses tivessem um risco calculado maior do que os hipertensos, fato esse que não ocorre, devendo haver fatores não contemplados na maioria das escalas.

Alguns estudos mostram que parece haver uma grande associação entre a presença de troponinas cardíacas e aumento dos níveis séricos de proteína C reativa (PCR) nos pacientes portadores de DRC em estágios mais avançados, o que indicaria um quadro inflamatório mais intenso, predispondo a um maior número de eventos cardiovasculares¹⁸. Segundo Wei-Jie Li e cols¹⁹, em um estudo de metanálise, foi observada uma grande correlação entre o aumento da PCR e a presença de doença renal crônica, correlacionando a mesma com o aumento da mortalidade por eventos cardiovasculares nos portadores de DRC.

Conforme os resultados do estudo Hypertension Optimal Treatment (HOT), pode-se confirmar a relação entre a alta creatininemia e risco cardiovascular, especialmente em pacientes hipertensos submetidos a tratamento medicamentoso. Dentre todas as variáveis estudadas, a creatinina sérica foi o fator preditivo para eventos cardiovasculares de maior significância²⁰. Dados provenientes de várias outras coortes são unânimes indicar a presença de DRC como importante fator de risco cardiovascular²¹.

Confirmando os resultados da nossa pesquisa, em que aponta uma forte correlação entre DRC, Idade e presença de Hipertensão Arterial, Manjunath²² e Shulman²³ mostraram que a taxa de filtração glomerular é um importante fator preditivo de risco cardiovascular mesmo em pacientes com baixo risco estimado, podendo ser afirmado, pois, que há de fato uma estreita correlação entre as duas situações.

Como já afirmado, a presença de doença renal crônica em coronariopatas e miocardiopatas é um fator que implica em prognóstico obscuro, especialmente se associada a doença aterosclerótica renal. Infere-se, disso, que tal comportamento se dá devido a uma ativação exacerbada do sistema renina-angiotensina-aldosterona²⁴.

Há que recordar que não só a disfunção renal, mas a mera lesão renal, avaliada pela presença de microalbuminúria, também se associa a maior risco cardiovascular, de maneira independente da presença de diabetes ou grau de hipertensão arterial, conforme demonstrado por Gerstein²⁴, Ibsen²⁵, Messent²⁶ e cols.

3.5 LIMITAÇÕES E VIESES

São limitações da pesquisa: o espaço amostral reduzido, dado que foi feito o acompanhamento e seguimento dos pacientes por apenas um ano; o segmento populacional que é abordado, dado que o fato de ser uma instituição particular acaba por restringir o número de pacientes que é admitido na urgência.

Por conta das limitações, é gerado um viés demográfico e de seleção. A média de idade dos pacientes é maior do que grande parte da literatura abordada, o que poderia favorecer, de acordo com a fisiopatologia da doença, o aparecimento de DRC e ECM nos pacientes estudados.

3.6 CONCLUSÃO

A TFG é importante fator preditivo para a ocorrência de eventos cardiovasculares maiores em até um ano do evento base, bem como importante marcador de gravidade para eventos isquêmicos, afetando com significância a sobrevida desses pacientes durante a fase intra-hospitalares quanto extra-hospitalares.

Dada a facilidade de mensuração da TFG, faz-se importante a identificação dos pacientes portadores de DRC, uma vez que o correto acompanhamento e tratamento implica em uma melhora da sobrevida desses pacientes, reduzindo o processo inflamatório associado à DRC e diminuindo a ocorrência de eventos isquêmicos.

3.7 REFERÊNCIAS

1. Sociedade Brasileira de Nefrologia. Disponível em: <http://www.sbn.org.br>.
2. Foley RN, Parfrey PS, Sarnak MJ. Clinical epidemiology of cardiovascular disease in [chronic renal disease](#). Am J Kidney Dis. 1998;32(Suppl 3):S112-9.
3. Shlipak MG, Fried LF, Cushman M, Manolio TA, Peterson D, Stehman-Breen C, et al. Cardiovascular mortality risk in chronic kidney disease: comparison of traditional and novel risk factors. JAMA. 2005;293(14):1737-45.
4. Stenvinkel P. Inflammatory and atherosclerotic interactions in the depleted uremic patient. Blood Purif. 2001;19(1):53-61.
5. Papagianni A, Kalovoulos M, Kirmizis D, Vainas A, Belechri AM, Alexopoulos E, et al. Carotid atherosclerosis is associated with inflammation and endothelial cell adhesion molecules in chronic haemodialysis patients. Nephrol Dial Transplant. 2003;18(1):113-9.
6. Dumer, CD. *Et al.* Doença renal crônica, inflamação e aterosclerose: novos conceitos de um velho problema. Rev. Assoc. Med. Bras. vol.53 no.5 São Paulo Sept./Oct. 2007.
7. Sociedade Brasileira de Cardiologia. I Diretriz Brasileira de Prevenção Cardiovascular. Sociedade Brasileira de Cardiologia. ISSN-0066-782X. Volume 101, Nº 6, Supl. 2, Dezembro 2013.
8. Duarte AC, Faillace GB, Wadi MT, Pinheiro RL. Síndrome metabólica: semiologia, bioquímica e prescrição nutricional. Rio de Janeiro: Axcel Books do Brasil; 2005. p. 23-31.
9. Grundy SM, Balady GJ, Criqui MH, Fletcher G, Greenland P, Hiratzka LF, et al. Primary prevention of coronary Heart Disease: guidance for Framingham: a statement for healthcare professionals from the AHA Task Force on Risk Reduction. American Heart Association. Circulation. 1998;97(18):1976-87.
10. Cockcroft DW, Gault MH. Prediction of creatinine clearance from serum creatinine. Nephron. 1976;16(1):31-41.
11. Sarto HC. Análise dos fatores de risco para doença arterial coronária. J Bras Med. 1997;73(1):19-26.
12. Ware LB, Matthay MA. Clinical practice: acute pulmonary edema. N Engl J Med. 2005;353(26):2788-96.
13. Kidwell CS, Warach S. Acute ischemic cerebrovascular syndrome: diagnostic criteria. Stroke. 2003;34(12):2995-8.

14. Mendis S, Thygesen K, Kuulasmaa K, Giampaoli S, Mähönen M, NguBlackett K, et al; Writing group on behalf of the participating experts of the WHO consultation for revision of WHO definition of myocardial infarction. World Health Organization definition of myocardial infarction: 2008-09 revision. *Int J Epidemiol.* 2011;40(1):139-46.
15. Califf RM, Bengtson JR. Cardiogenic shock. *N Engl J Med.* 1994;330(24):1724-30.
16. Knobel E, Gonçalves Jr I, Cirenza C. Choque cardiogênico. In: Knobel E, ed. *Conduitas no paciente grave.* São Paulo: Atheneu; 1999. p. 520-8.
17. Lordsleem A, Gueiros AP, Gueiros JE, Markman Filho B, Victor EG. Cardiac evaluation of patients with chronic kidney disease: what lessons? *J Bras Nefrol.* 2012;34(1):8-15.
18. Khan NA, Hemmelgarn BR, Tonelli M, Thompson CR, Levin A. Prognostic value of troponin T and I among asymptomatic patients with end-stage renal disease: a meta-analysis. *Circulation.* 2005;112(20):3088-96
19. Li WJ, Chen XM, Nie XY, Zhang J, Cheng YJ, Lin XX, Wu SH. Cardiac troponin and C-reactive protein for predicting all-cause and cardiovascular mortality in patients with chronic kidney disease: A meta-analysis. *CLINICS* 2015;70(4):301-311.
20. Zanchetti A, Hansson L, Dahlof B et al. Effects of individual risk factors on the incidence of cardiovascular events in the treated hypertensive patients of the Hypertension Optimal Treatment Study. *J Hypertens* 2001; 19: 1149-59.
21. Schillaci G, Reboldi G, Verdecchia P. High-normal serum creatinine concentration is a predictor of cardiovascular risk in essential hypertension. *Arch Intern Med* 2001; 161: 886-91.
22. Manjunath G, Tighiouart H, Coresh J et al. Level of Kidney function as a risk factor for cardiovascular outcomes in the elderly. *Kidney Int* 2003; 63: 1121-9.
23. Shulman NB, Ford CE, Hall WD et al. Prognostic value of serum creatinine and effect of treatment of hypertension on renal function results from the hypertension detection and follow-up program. *Hypertension* 1989; 13 (suppl I): I.80-I.93.
24. Gerstein HC, Mann JF, Yi Q et al. HOPE Study Investigators. Albuminuria and risk of cardiovascular events, death, and heart failure in diabetic and nondiabetic individuals. *JAMA* 2001; 286: 421-6. 41.
25. Ibsen H, Wachtell K, Olsen MH et al. Does albuminuria predict cardiovascular outcome on treatment with losartan versus atenolol in

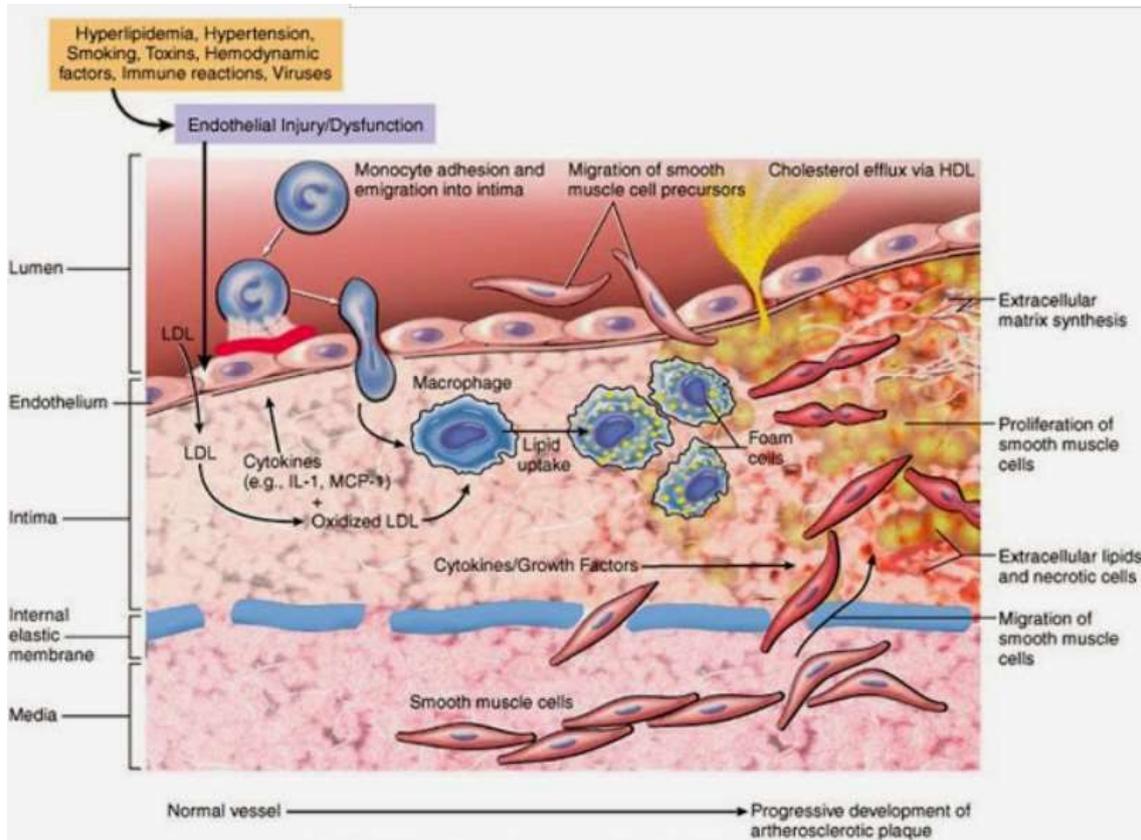
hypertension with left ventricular hypertrophy? A Life substudy. *J Hypertens* 2004; 22: 1805-11. 42.

26. Messent JW, Elliott TG, Hill RD, Jarrett RJ, Keen H, Viberti GC. Prognostic significance of microalbuminuria in insulin-dependent diabetes mellitus: a twenty-three year follow-up study. *Kidney Int* 1992; 41: 836-9

4. ANEXOS

4.1 – Figuras da Revisão de Literatura

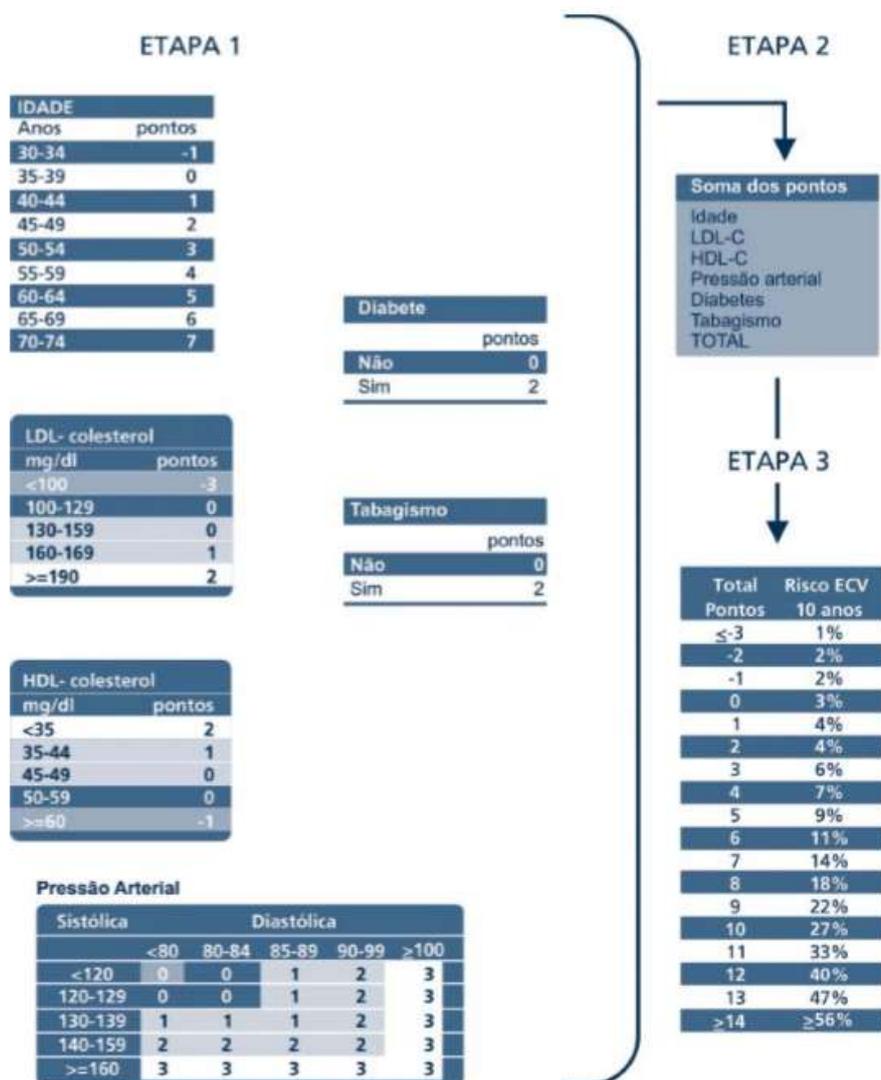
Figura 1. Representação esquemática da fisiopatologia do processo aterogênico



Fonte: Kumar et al. **Patologia Básica de Robins (8ª Edição)**. Elsevier.

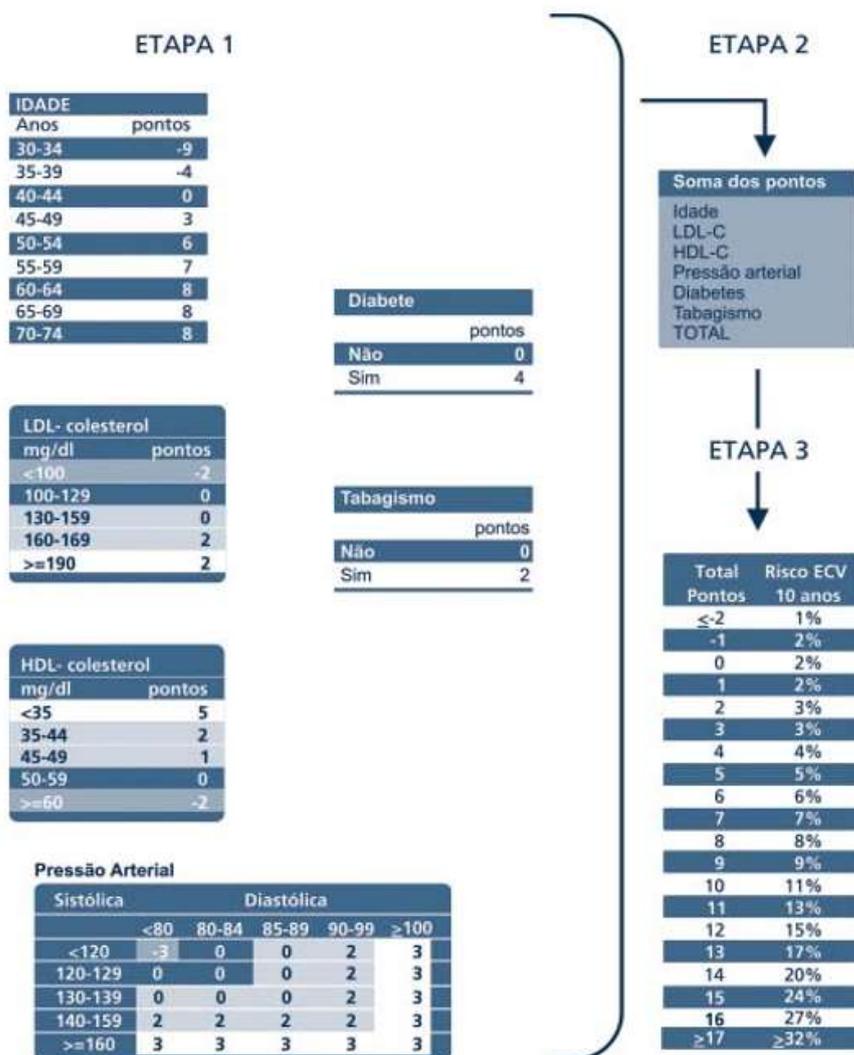
Legenda: A figura acima ilustra o processo de aterogênese, que inicia com uma disfunção ou lesão endotelial. A partir desse evento, ocorre uma resposta inflamatória com adesão e migração de monócitos para a camada íntima arterial, bem como a migração dos macrófagos. Os macrófagos aumentam a fagocitose de partículas de LDL, transformando-se em células espumosas. Por conta da resposta inflamatória, também ocorre migração de precursores das células musculares lisas para a camada íntima, onde ocorrerá sua proliferação. Com a associação de todos os fatores citados, ocorre a formação de uma capa fibrosa que dará origem à placa estável propriamente dita.

Figura 2. Escore de risco cardiovascular de Framingham revisado para homens.



Fonte: Cadernos de Atenção Básica do Ministério da Saúde, nº 14 (Prevenção clínica de doenças cardiovasculares, cerebrovasculares e renais), p. 21, 2006.

Figura 3. Escore de risco cardiovascular de Framingham revisado para mulheres.



Fonte: Cadernos de Atenção Básica do Ministério da Saúde, nº 14 (Prevenção clínica de doenças cardiovasculares, cerebrovasculares e renais), p. 22, 2006.

4.2 – Tabela da Revisão de Literatura

Tabela 1. Estadiamento da doença renal crônica pelo KDOQI e atualizado pelo National Collaborating Centre for Chronic Condition

Estágios da DRC	Taxa de filtração glomerular*	Proteinúria
1	≥ 90	Presente
2	60-89	Presente
3A	45-59	Presente ou ausente
3B	30-44	
4	15-29	Presente ou ausente
5	<15	Presente ou ausente

*mL/min/1,73m².

Fonte: J. Bras. Nefrol., São Paulo , v. 33, n. 1, p. 94, Mar. 2011

Tabela 2. Comparação entre o escore de risco cardiovascular de Framingham e outros escores

Parâmetros	Framingham	ASCVD	ASSIGN	REYNOLDS	PROCAM
AR			X		
Colesterol Total	X	X	X	X	
Diabetes	X	X	X		X
Etnia		X			
HDL-c	X	X	X	X	X
História Familiar de SCA			X	X	X
Idade	X	X	X	X	X
LDL-c		X			X
PCR-US				X	
Pressão Sistólica	X		X	X	X
Sexo	X	X	X	X	
Tabagismo	X	X	X	X	X
Tratamento HAS	X	X			
Triglicérides					X
Uso de AAS/Estatina		X			

Fonte: **Comparisons of established risk prediction models for cardiovascular disease: systematic review.** BMJ 2012